

【書類名】 特許願

【整理番号】 SYOU12-002

【提出日】 平成12年 2月 4日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 31/04

【発明者】

 【住所又は居所】 福岡県福岡市早良区百道浜1丁目5番3-304号

 【氏名】 古江 増隆

【発明者】

 【住所又は居所】 福岡県福岡市東区千早5丁目14番3号

 【氏名】 桐生 博愛

【発明者】

 【住所又は居所】 福岡県博多区博多駅前4丁目18番8号 株式会社昭栄
内

 【氏名】 西牟田 西住

【発明者】

 【住所又は居所】 福岡県博多区博多駅前4丁目18番8号 株式会社昭栄
内

 【氏名】 西牟田 和弘

【特許出願人】

 【識別番号】 599101829

 【住所又は居所】 福岡県博多区博多駅前4丁目18番8号

 【氏名又は名称】 株式会社昭栄

 【代表者】 西牟田 西住

 【電話番号】 092-471-7266

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 要約書 1

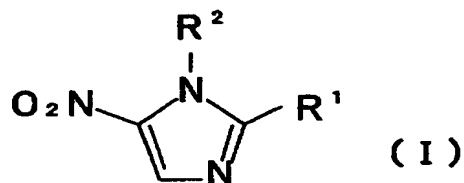
【書類名】 明細書

【発明の名称】 乾癬の皮膚疾患治療用外用剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】

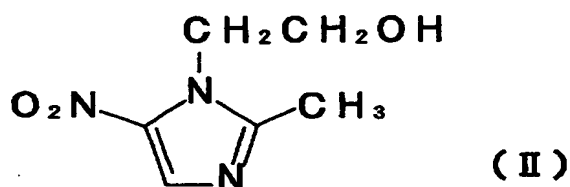
【化1】



で示されるニトロイミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする乾癬の皮膚疾患治療用外用剤（ここで、 R^1 、 R^2 はそれぞれ独立に、水素原子または直鎖または分枝鎖の飽和炭化水素あるいはアルカン基、またはそれらのアルコール基であり、あるいは水酸基、ベンジル基、フェニル基、シクロアルキル基、シクロアルカン基、カルボキシ基、エーテル基、アミノ基、スルホン基を有してもよい）。

【請求項2】

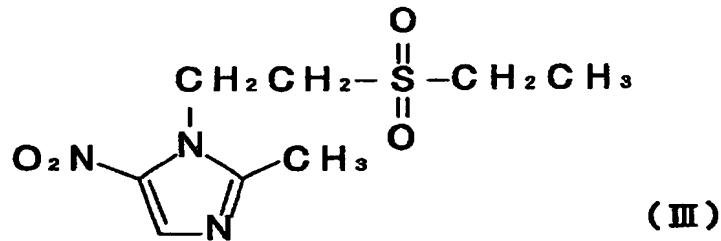
【化2】



で示されるメトロニダゾールまたはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする乾癬の皮膚疾患治療用外用剤。

【請求項3】

【化 3】



で示されるチニダゾールまたはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする乾癬の皮膚疾患治療用外用剤。

【請求項 4】

有効成分の含有量が製剤重量に対し 0.01～20 重量%である請求項 1～4 記載の乾癬の治療、改善を目的とした皮膚疾患治療用外用剤。

【請求項 5】

製剤の pH が 4～9 の範囲にある請求項 1～5 記載の外用剤。

【請求項 6】

製剤の形態が、クリーム剤、軟膏剤、液剤、固形剤である皮膚に用いる請求項 1～6 記載の外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、皮膚における乾癬の皮膚疾患治療用外用剤に属する。

【0002】

【従来の技術】

皮膚病のうちで乾癬は皮膚病のうちで最も治りにくいものの一つで、再発を繰り返し根本的な治療法は現在確立されていない。

【0003】

部位、症状等によりサリチル酸軟膏、尿素軟膏、保湿を目的とした軟膏、ビタミン A 軟膏等の軟膏類、温熱療法、軟 X 線療法、トラニラスト、シクロスポリン、メソトレキセイト等を軟膏類とした軟膏等による医療法があるがほとんど治癒効力はなく、ステロイド外用剤がそれらより比較的効力があるため主に使用され

ている。今日、乾癬におけるステロイド剤外用剤の治療効果は、他の皮膚病に対する治療効果ほど治療能力はないが、他に使用されうる治療法がないため、ステロイド外用剤の長期使用で治療が行われてきた。しかし、周知の通り、ステロイド外用剤による副作用が問題視されている。

【0004】

ステロイド外用剤の治療効果、副作用等の問題があり、これらに変わり昨今ではビタミンD3外用剤が注目されている。例えば、現在市販されている活性型ビタミンD3ではボンアルファ（帝人）があり、ステロイド外用剤のような副作用はなく、治療効果もそれに比べて比較的良い。

【0005】

しかし、上記ステロイド外用剤、ビタミンD3外用剤による治療にしても、治療期間は数週間から数ヶ月は当たり前で、長い方で数年から数十年の長期に渡り治療を行っている。また、ほとんどは再発で悩み、再び長期に渡る治療に入っている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

本発明人は、上記の問題をふまえて、ニトロイミダゾール誘導体を有効成分とする外用剤を利用し、ステロイド外用剤、ビタミンD3外用剤より強力な治療効果があり、また副作用がない外用剤を提供することを課題とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明人は、ニトロイミダゾール化合物外用剤が上記目的に使用され得るものかどうかを検討した結果、その目的を達し本発明を完成した。

【0008】

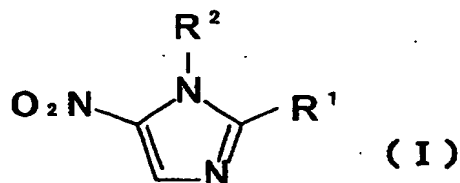
また、個人差による複合的感染症には、他の薬剤とニトロイミダゾール化合物の複合剤である外用剤が、ニトロイミダゾール化合物単剤の外用剤より、より良い結果を見出した。

【0009】

したがって、本発明は次式（I）：

【0010】

【化4】



で示されるニトロイミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする乾癬の皮膚疾患治療用外用剤を提供する。

【0011】

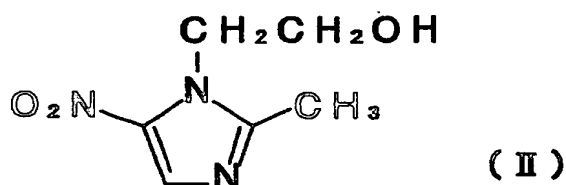
上記 (I) で示される化合物の R1、R2 は水素原子または直鎖または側鎖の飽和炭化水素あるいはアルコール基であり、例えばメチル、エチル、プロピル、ブチル、イソブチル、t-ブチレン等のアルキル基またはアルカン基、それらのアルコール基、あるいは水酸基、ベンジル基、フェニル基、シクロアルキル基、シクロアルカン基、エーテル基、アミノ基、スルホン基、カルボキシ基、リン酸等、またはそれらの塩類、その他ニトロイミダゾール誘導体に付加できる周知あるいは公知の化合物を示す。また、公知のニトロイミダゾール化合物であるイミダゾール基にニトロ基を付加したものも含まれる。

【0012】

本発明は上記式 (I) で示されるニトロイミダゾール誘導体のうちメトロニダゾール及びチニダゾールを有効成分とする外用剤が好ましい。メトロニダゾールは下記式 (II) で、チニダゾールは下記式 (III) である。

【0013】

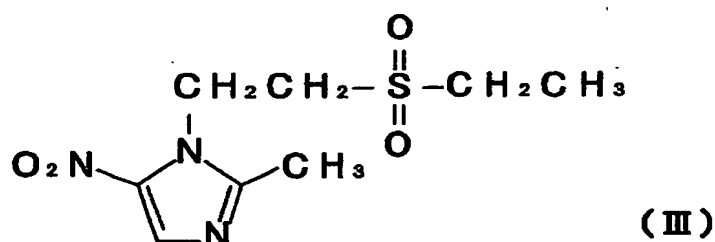
【化5】



で示されるメトロニダゾールまたはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする乾癬の皮膚疾患治療用外用剤を提供する。

【0014】

【化6】



で示されるチニダゾールまたはその薬理学的に許容される塩を有効成分とする乾癬の皮膚疾患治療用外用剤を提供する。

【0015】

上式 (I)、(II)、(III) で示されるニトロイミダゾール誘導体及びメトロニダゾールまたはチニダゾールまたはそれらの薬理学的に許容される塩であれば特に限定されないが、無機酸塩、有機酸塩が例示でき、水酸基に他の保護基を有する場合も本発明に含まれる。例えば、ハロゲン化水素酸、塩酸、硝酸、硫酸、リン酸等の無機酸、酢酸、プロパン酸、安息香酸、クエン酸、乳酸、酪酸などの有機酸等、またはそれらの塩、公知の化合物等を挙げることができる。

【0016】

本発明は、ニトロイミダゾール誘導体、メトロニダゾール、チニダゾールまたはそれらの薬理学的に許容される塩の配合量が製剤重量を基準として、治療、改善、予防、消毒の目的あるいは患部の部位によって変わるが0.01～20重量%、好ましくは1～10重量%、より好ましくは1～5重量%を含有するのが望ましい。

【0017】

本発明が提供する外用剤は乾癬の治療または改善の目的として使用される皮膚疾患治療用外用剤である。

【0018】

ニトロイミダゾール誘導体、メトロニダゾール、チニダゾールの1種類以上を含み、他の薬剤、例えば抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗アレルギー剤、ビタミンD3、免疫抑制剤等の化合物のうち1種類以上を含有する複合剤であって、

なお、乾癬の皮膚疾患に対する治療、改善を目的とした外用剤であればこの発明に属するものである。

【0019】

また、本発明が提供するこれら外用剤は医療用医薬品のみならず、一般用医薬品、医薬部外品、化粧品、雑貨において有効である。

【0020】

本発明が提供する外用製剤はクリーム剤、軟膏剤、液剤、固形剤、貼付剤等の形態であり、具体的には、例えば、クリーム剤、軟膏剤、ジェル剤、ローション剤、シャンプー剤、リンス剤、乳液、シェービングクリーム、化粧水、ファンデーション、コロン、石鹸剤、パップ剤、パック等の皮膚科学的に使用され得る状態であればこの発明に属するものである。

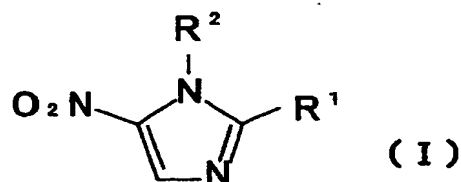
【発明の実施の形態】

【0021】

本発明が提供する外用剤の有効成分は、基本的には下記式（I）で示されるニトロイミダゾール誘導体である。

【0022】

【化7】



で示されるニトロイミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容される塩である。

【0023】

上記式（I）の R¹、R² は、水素原子または炭素数 1 ～ 8 の直鎖または側鎖の飽和炭化水素あるいはアルコール基であり、あるいは水酸基、ベンジル基、フェニル基、シクロアルキル基、エーテル基、アミノ基、スルホン基を有する。また、薬理学的に許容される塩は特に限定されないが、無機酸塩、有機酸塩が挙げられ、水酸基、炭化水素基に他の保護基、公知の化合物を付加したものを有する

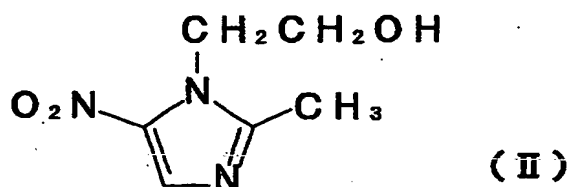
場合も含まれる。

【0024】

本発明では、下記式 (II) のメトロニダゾール、下記式 (III) のチニダゾールの形態が好ましい。

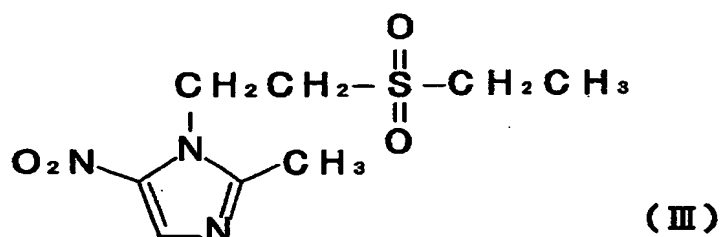
【0025】

【化8】



【0026】

【化9】



【0027】

上記、ニトロイミダゾール誘導体であるメトロニダゾール、チニダゾールは抗原虫薬として抗トリコモナス作用を有していて本邦内ではその目的として錠剤、鹽錠剤として市販されている。本発明者は、これらニトロイミダゾール化合物が、皮膚病における乾癬を治療または症状を改善できないかを考察し、その効果を下記に記述する。

【0028】

メトロニダゾールは皮膚科領域において酒さの治療に使用された実績はあるが、チニダゾールは本発明人が皮膚科領域に開発した以外には適用された例はない。また、メトロニダゾール、チニダゾールは皮膚における乾癬に使用された例はない。乾癬は皮膚科において、アトピー性皮膚炎と同様に慢性疾患の難治な疾患である。

【0029】

以下、ニトロイミダゾール誘導体であるメトロニダゾール、チニダゾールを総称してニトロイミダゾール化合物として詳述することができる。

【0030】

本発明において、ニトロイミダゾール化合物は製剤中の配合量は0.1～20重量%、好ましくは1～10重量%、より好ましくは1～5重量%であるが、治療、改善の目的あるいは患部の部位、症状によってその量は変わる。

【0031】

本発明が提供する外用剤は、クリーム剤、軟膏剤、半固形物、固形物、液剤等の形態である。例えば、クリーム剤、軟膏剤、ジェル剤、石鹸剤、ローション剤、シャンプー剤、リンス剤、乳液、パスタ剤、シェービングクリーム、化粧水、ファンデーション、コロン、貼付剤、パック剤等があり、使用目的に応じて外用剤の形態を変化できるため、これら以外の外用剤の形態でも皮膚科学的に使用され得る状態であればこの発明に属するものである。

【0032】

さらに、好ましい形態としてそれら製剤のpHは4～9の範囲内にある乾癬の治療、改善を目的とした外用剤である。

【0033】

従って、ニトロイミダゾール化合物を製剤学的に汎用されている外用製剤基剤中に均一に溶解、融解、配合、分散し得る外用基剤であれば、特に限定されるものではない。かかる基剤としては、製剤学的に汎用されている外用基剤を用いることができ、なお限定されないが、例を挙げれば油脂、例えば、ひまわり油、月見草油、オリーブ油、ヒマシ油など；炭化水素、例えば、流動パラフィン、ワセリン、セレシン、マイクロクリスタリン ワックス、スクワランなど；高級脂肪酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、オレイン酸など；ロウ類、例えば、ミツロウ、ラノリン、ホホバ油など；エステル類、例えば、乳酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシルなど；高級アルコール、例えば、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ラウリルアルコールなど；界面活性剤、例えば、非イオン性であれば、モノステアリン酸グリセリン、モ

ノオレイン酸グリセリン、プロピレングリコールモノステアリン酸エステル、ポリオキシエチレンセチルアルコールエーテルなど；陰イオン性であれば、セチル硫酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、N-アシルグルタミン酸ナトリウムなど；低級アルコール、例えば、エタノール、イソプロパノールなど；精製水、蒸留水、水など従来、もしくは公知の皮膚科学的に使用でき得る基剤等が挙げられる。

【 0 0 3 4 】

また、この発明の外用剤においては、必要に応じて酸化防止剤、例えば、アスコルビン酸類、トコフェロール類、クエン酸、ジブチルヒドロキシトルエンなど；防腐剤、例えば、デヒドロ酢酸、サリチル酸、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、チモール、EDTAなど；保湿剤、例えば、グリセリン、ラノリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、尿素、ヒアルロン酸ナトリウムなど；増粘剤、例えば、ポリエチレングリコール、キサンタンゴム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、カルボキシプロピルセルロースなど；緩衝剤・pH調整剤、例えば、クエン酸、乳酸、塩酸、ホウ酸などの酸、また、リン酸二水素ナトリウム、クエン酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、トリエタノールアミンなどのアルカリ；賦形剤など；例えば、カオリン、ベントナイトなど；その他、ビタミンE類、アミノ酸、顔料などの、従来の外用剤において使用されている公知の製剤成分を添加することができる。

【 0 0 3 5 】

ニトロイミダゾール化合物の成分が単剤または複合剤以外に他の薬剤を含有する外用製剤において、ニトロイミダゾール化合物以外に含有され得る薬物は、抗真菌剤は、例えば、塩酸クロコナゾール、塩酸ネチコナゾール、クロトリマゾール、ケトコナゾール、硝酸イソコナゾール、硝酸エコナゾール、硝酸オキシコナゾール、硝酸スルコナゾール、硝酸ミコナゾール、チオコナゾール、ビホナゾール、ラノコナゾール等を含むイミダゾール系化合物や塩酸アモロルフィン、塩酸テルビナフィン、塩酸ブテナフィン、シクロピロクスオラミン、トルシクラート、トルナフタート等、またはそれらの誘導体など抗菌、抗真菌剤；副腎皮質ホル

モン剤は、例えば、アムシノニド、オキシメトロン、カンレノ酸カリウム、吉草酸酢酸プレドニゾロン、吉草酸ジフルコルトロン、吉草酸デキサメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、コハク酸ヒドロコルチゾン、コハク酸プレドニゾロン、酢酸クロルマジノン、酢酸コルチゾン、酢酸ジフロラゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸パラメタゾン、酢酸フルドロコルチゾン、酢酸プレドニゾロン、酢酸メテノロン、ジフルプレドナート、ジプロピオン酸ベタメタゾン、デキサメタゾン、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン、ピバル酸フルメタゾン、ファルネシル酸プレドニゾロンゲル、ブデソニド、フランカルボン酸モメタゾン、フルオシノニド、フルオシノロンアセトニド、フルオロメトロン、フルドロキシコルチド、プレドニゾロン、プロピオン酸アルクロメタゾン、プロピオン酸クロベタゾール、プロピオン酸デキサメタゾン、プロピオン酸デプロドン、プロピオン酸ベクロメタゾン、ベタメタゾン、メチルプレドニゾロン、酪酸クロベタゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ベタメタゾン、リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム、リン酸ベタメタゾンナトリウム等、またはそれらの誘導体などの副腎皮質ホルモン剤（ステロイド剤）；抗アレルギー剤は、例えば、アステミゾール、アンレキサノクス、イブジラスト、エバスチン、塩酸アゼラスチン、塩酸エピナスチン、塩酸オザグレル、塩酸セチリジン、オキサトミド、クロモグリク酸ナトリウム、セラトロダスト、タザノラスト、テルフェナジン、トシル酸スプラタスト、トラニラスト、フマル酸エメダスチン、フマル酸ケトチフェン、برانلカスト水和物、ペミロラストカリウム、レピリナスト等、またはそれらの誘導体などの抗アレルギー剤；ビタミンD3群類は、タカルシトール等、またはそれらの誘導体などのビタミンD3群類；免疫抑制剤は、シクロスポリン、タクロリムス、塩酸グリペリムス、ミゾリピン等、またはそれらの誘導体などの免疫抑制剤等がある。

【 0 0 3 6 】

複合剤である外用剤の製造に際しては、従来の製剤学的に公知の製法に準じて製造することができる。製剤中の成分の含有量は、副作用や薬理学的な薬理効果の所見に基づき薬剤によって変わるが、ニトロイミダゾール化合物の含有量は製

剤重量の 0.5～20 重量%で、他の薬物の含有量は、例えば、製剤に含有するとすれば抗真菌剤の配合量は製剤重量の 0.01～2 重量%、また、製剤に含有するとすれば副腎皮質ホルモン剤の配合量は製剤重量の 0.001～1 重量%、また、製剤に含有するとすれば抗アレルギー剤の配合量は製剤重量の 0.01～10 重量%また、製剤に含有するとすればビタミン D3 群類の配合量は製剤重量の 0.00001～0.001 重量%、また、製剤に含有するとすれば免疫抑制剤の配合量は製剤重量の 0.001～0.1 重量%を配合し、外用基剤としては例えば、0～90 重量%の炭化水素、0～90 重量%の保湿剤、0～90 重量%の界面活性剤、0～50 重量%の増粘剤、0～80 重量%の蒸留水、精製水などの水、0～2 重量%の防腐剤、0～5 重量%の緩衝剤または pH 調整剤、0.5～20 重量%の高級脂肪酸、0～50 重量%の低級アルコール、0～30 重量%の高級アルコール、また目的に応じて微量の香料、着色剤等より成るものである。これら抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗アレルギー剤、ビタミン D3 群類の割合はそれぞれ薬効・薬剤の種類、治療目的に応じて、また、基剤の割合はその目的に応じた外用製剤により変化することができるので、これに限定する物ではない。

【0037】

本発明の外用剤は、医薬品に限定されず、医薬部外品、化粧品、雑貨等も含む。

【0038】

以上のようにして供給される本発明の皮膚疾患治療用外用剤は、例えば、1 日 2 回ないし 3 回程度皮膚に適用することによって、極めて良好にそれら疾患を治療、改善し得るものである。

【0039】

本発明の外用製剤は、製剤中のニトロイミダゾール化合物、他の薬剤である抗真菌剤、副腎皮質ホルモン剤、抗アレルギー剤、ビタミン D3 群類、免疫抑制剤の効果を損なわない限り、それらに加えて他の薬効成分を含んでもよい。これらの薬効成分としては、例えば、公知の清涼成分、ビタミン剤、角質剥離剤、皮膚抑制剤、抗脂漏剤、消炎剤、殺菌剤、鎮痒剤等、また、皮膚疾患に用いることの

できる薬剤を例示することができ、具体的には、メントール、ビタミンA、B群、C、D、E剤等、サリチル酸、エストラジオール、グリチルリチン酸、塩化ベンザルコニウム、フェノール、カンフル等が挙げられる。また、ニトロイミダゾール化合物と上記以外の薬剤である、抗菌剤、例えば、エノキサシン、塩化メチルロザニリン、塩酸シプロフロキサシン、塩酸ロメフロキサシン、オフロキサシン、シノキサシン、スパルフロキサシン、トシル酸トスフロキサシン、ナリジクス酸、ノルフロキサシン、ピペミド酸三水合物、ピロミド酸、フレロキサシン、レボフロキサシン等、またはそれらの誘導体などの抗菌剤；サルファ剤、例えば、アセチルスルファメトキサゾール、サラソスルファピリジン、スルファジアジン、スルファジアジン銀、スルファジメトキシシン、スルファチアゾール、スルファフェナゾール、スルファメトキサゾール、スルファメトキシピリダジン、スルファメトピラジン、スルファメトミジン、スルファメチゾール、スルファメラジン、スルファモノメトキシシン、スルフィソキサゾール、スルフィソミジン、スルフィソミジンナトリウム、ホモスルファミン等、またはそれらの誘導体などの抗菌剤化合物またはサルファ剤化合物；抗ヒスタミン剤、例えば、塩酸シプロヘプタジン、塩酸ジフェンヒドラミン、塩酸トリプロリジン、塩酸ヒドロキシジン、塩酸プロメタジン、塩酸ホモクロルシクリジン、シメチジン、酒石酸アリメマジン、タンニン酸ジフェンヒドラミン、テオクル酸ジフェニルピラリン、パモ酸ヒドロキシジン、ファモチジン、マレイン酸クロルフェニラミン、フマル酸クレマスチン、メキタジン等、またはそれらの誘導体などの抗ヒスタミン剤；抗炎症剤、例えば、アクタリット、アズレン、アセメタシン、アスピリン、アルクロフェナク、アルミノプロフェン、アンフェナクナトリウム、アンピロキシカム、イブプロフェン、イブプロフェンピコノール、インドメタシン、インドメタシンファルネシル、ウフェナマート、エトドラク、エピリゾール、エモルファゾン、塩酸チアラミド、塩酸チノリジン、塩酸ブブレノルフィン、塩酸ペンタゾシン、エンフェナム、オキサプロジン、グリチルレチン酸、クロタミトン、ケトプロフェン、ザルトプロフェン、ジフルニサル、ジクロフェナクナトリウム、スプロフェン、スリンダク、チアプロフェン、テノキシカム、トリメチンナトリウム、ナブメトン、ナプロキセン、ニフルム酸、ピロキシカム、フェナセチン、フェニルブタ

ゾン、フェノプロフェンカルシウム、フェルピナク、フェンブフェン、ブコローム、ブフェキサマク、プラノプロフェン、フルルビプロフェン、フロクタフェニン、メシル酸ジメトチアジン、メチアジン、ベンダザック、ヘパリン類似物質、マレイン酸プログルメタシン、メクロフェナム、メフェナム酸、ロキソプロフェンナトリウム、ロベンザリット二ナトリウム、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物等、またはそれらの誘導体などの抗炎症剤；抗生物質、例えば、アセチルキタサマイシン、アセチルスピラマイシン、アムホテリシンB、アモキシシリン、アンピシリン、一硫酸カナマイシン、エチルコハク酸エリスロマイシン、エリスロマイシン、エリスロマイシンエステル、塩酸アクリラルピシン、塩酸オキシテトラサイクリン、塩酸クリンダマイシン、塩酸セフェタメトピボキシル、塩酸セフォチアムヘキセチル、塩酸セフカペンピボキシル、塩酸セフメノキシム、塩酸タランピシリン、塩酸テトラサイクリン、塩酸デメチルクロルテトラサイクリン、塩酸テトラサイクリン、塩酸バンコマイシン、塩酸ドキシサイクリン、塩酸ドキシソルピシン、塩酸バカンピシリン、塩酸パルミチン酸クリンダマイシン、塩酸バンコマイシン、塩酸ピブメシリナム、塩酸ブレオマイシン、塩酸ミノサイクリン、塩酸リンコマイシン、塩酸レナンピシリン、カルベニシリンナトリウム、キタサマイシン、クラブラン酸カリウム、クラリスロマイシン、グリセオフルピン、クロキサシンナトリウム、クロラムフェニコール、コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム、サイクロセリン、酢酸ミデカマイシン、シクラシリン、ジクロキサシリンナトリウム、シッカニン、ジョサマイシン、ステアリン酸エリスロマイシン、スルベニシリンナトリウム、セファクロル、セファゾリン、セファトリジンプロピレングリコール、セファドロキシル、セファピリン、セファマンドールナトリウム、セファレキシン、セファロチンナトリウム、セファロリジン、セフィキシム、セフォキシチンナトリウム、セフォタキシムナトリウム、セフォテタン、セフォペラゾンナトリウム、セフジトレンピボキシル、セフジニル、セフスロジンナトリウム、セフチゾキシムナトリウム、セフチブテン、セフテラムピボキシル、セフピラミドナトリウム、セフブペラゾンナトリウム、セフボドキシムプロキセチル、セフメタゾールナトリウム、セフラジン、セフロキサジン、セフロキシムアキセチル、セフロキシムナトリウム、チカルシリンナトリウム

ム、テトラサイクリン、トシル酸スルタミシリン、トブラマイシン、トリコマイシン、ナイスタチン、バリオチン、パルミチン酸クロラムフェニコール、ピペラシリンナトリウム、ピマリシン、ファロペネムナトリウム、プロピオン酸ジョサマイシン、フェネチシリンカリウム、フェノキシメチルペニシリンカリウム、ベンジルペニシリンカリウム、ベンジルペニシリンベンザチン、ホスホマイシンカルシウム、マイトマイシンC、ミデカマイシン、メタリン酸テトラサイクリン、ラタモキシセフナトリウム、リファンピシン、硫酸アストロマイシン、硫酸アミカシン、硫酸カナマイシン、硫酸ゲンタマイシン、硫酸シソマイシン、硫酸ジベカシン、硫酸ストレプトマイシン、硫酸ネチルマイシン、硫酸フラジオマイシン、硫酸ブレオマイシン、硫酸ベカナマイシン、硫酸ペプロマイシン、硫酸ポリミキシンB、硫酸ミクロノマイシン、硫酸リボスタマイシン、リン酸クリンダマイシン、ロキシスロマイシン、ロキタマイシン等、またはそれらの誘導体などの抗生物質化合物；抗ウイルス剤、例えば、アシクロビル、ガンシクロビル、サニルブジン、ザルシタビン、ジダノシン、ジドブジン、ネビラピン、メシル酸サキナビル、メシル酸ネルフィナビル、ラミブジン、リトナビル、硫酸インジナビル等、またはそれらの塩の付加および置換物などの抗ウイルス剤；代謝拮抗剤、例えば、アクチノマイシンD、L-アスパラギナーゼ、アセグラトン、ウベニメクス、ウラシル、エトポシド、エノシタビン、塩酸アクリラルピシン、塩酸イダルピシン、塩酸イリノテカン、塩酸エピルピシン、塩酸ドウノルピシン、塩酸ドキソルピシン、塩酸ピラルピシン、塩酸ファドロゾール水和物、塩酸ブレオマイシン、塩酸プロカルバジン、塩酸ミトキサントロン、カルボプラチン、カルモフル、クエン酸タモキシフェン、クエン酸トレミフェン、シクロホスファミド、シスプラチン、シゾフィラン、シタラビン、シタラビンオクホスファート、ジノスタチン、スチマラマー、酒石酸ピノレルビン、ソブゾキサン、チオテパ、テガフル、ドキシフルリジン、ドセタキセル水和物、トレチノイン、ネオカルチノスタチン、ネダプラチン、パクリタキセル、ピカルタミド、ヒドロキシカルバミド、ホスフェストロール、ブスルファン、フルオロウラシル、フルタミド、プロピルチオウラシル、ペントスタチン、ポルフィマーナトリウム、メチルテストステロン、メピチオスタン、G-メルカプトプリンリボシド、メルカプトプリン、メトトレキ

サート、メルファラン、溶連菌抽出物、硫酸ペプロマイシン、硫酸ビンクリスチン、硫酸ビンブラスチン、レンチナン等、またはそれらの誘導体などの代謝拮抗剤；麻薬および覚醒剤類例えば、塩酸エチルモルヒネ、塩酸オキシコドン、塩酸コカイン、塩酸ペチジン、塩酸メタンフェタミン、d l-塩酸メチルエフェドリン、塩酸モルヒネ、クエン酸フェンタニル、酒石酸レバロルファン等；局所殺菌剤例えば、ポビドンヨード、ヨードホルム等；酵素製剤例えば、塩化リゾチーム、ストレプトキナーゼ、ストレプトドルナーゼトリプシン、デオキシリボヌクレアーゼ等；生薬類例えば、シコンエキス、ロートエキス等；大腸菌死菌、エピジヒドロコレステリン、トリベノシド等の痔用薬；止血剤例えば、トロンビン、酸化セルロース、アルギン酸ナトリウムなどが挙げられ、また、ニトロイミダゾール化合物を含有し、それらの薬剤を組み合わせた皮膚科学的に応用できる複合外用剤もこの発明に属するものである。

【0040】

上記における本発明の外用剤は、乾癬の治療、改善に非常に効果があるものである。症状の軽い乾癬だけに罹患している皮膚にはニトロイミダゾール化合物の単剤の外用剤でも良いが、皮膚の状態には個人差があり、その他様々な皮膚炎を複合的に患っている部位には、複合剤として処方することで非常に用途が広く、有用な外用剤である。

【0041】

【実施例】

以下に試験例、ならびに実施例により、本発明をさらに詳細に説明するが、これらはニトロイミダゾール化合物の乾癬に対する効果を説明したものであって、実施例により限定されるものではない。すなわち、実施例以外の剤型であってもニトロイミダゾール化合物を各種の外用剤に含有し、それら外用剤が乾癬に対し効果を示すことが本発明の神髄である。

【0042】

実施例1：外用クリーム剤

処方：（a）有効成分、メトロニダゾール0.5g（b）油相、モノステアリン酸グリコール10g、セタノール7g、流動パラフィン9g、白色ワセリン3.

5 g、(c) 水相、プロピレングリコール 6. 5 g、ラウリル硫酸ナトリウム 1 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 8 5℃の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 2 5℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【 0 0 4 3 】

実施例 2：外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、チニダゾール 0. 5 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 1 0 g、セタノール 7 g、流動パラフィン 9 g、白色ワセリン 3. 5 g、(c) 水相、プロピレングリコール 6. 5 g、ラウリル硫酸ナトリウム 1 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 8 5℃の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 2 5℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【 0 0 4 4 】

実施例 3：外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、メトロニダゾール 2 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 1 0 g、セタノール 7 g、流動パラフィン 9 g、白色ワセリン 3. 5 g、(c) 水相、尿素 2 g、プロピレングリコール 6. 5 g、ラウリル硫酸ナトリウム 1 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 8 5℃の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 2 5℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【 0 0 4 5 】

実施例 4：外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、チニダゾール 2 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 1 0 g、セタノール 7 g、流動パラフィン 9 g、白色ワセリン 3. 5 g、(c) 水相、尿素 2 g、プロピレングリコール 6. 5 g、ラウリル硫酸ナトリウム 1 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約 8 5℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約 2 5℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【0 0 4 6】

実施例 5：外用クリーム剤

処方：（a）有効成分、メトロニダゾール 5 g、（b）油相、モノステアリン酸グリコール 1 0 g、セタノール 7 g、流動パラフィン 9 g、白色ワセリン 3. 5 g、（c）水相、尿素 2 g、プロピレングリコール 6. 5 g、ラウリル硫酸ナトリウム 1 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約 8 5℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約 2 5℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【0 0 4 7】

実施例 6：外用クリーム剤

処方：（a）有効成分、チニダゾール 5 g、（b）油相、モノステアリン酸グリコール 1 0 g、セタノール 7 g、流動パラフィン 9 g、白色ワセリン 3. 5 g、（c）水相、尿素 2 g、プロピレングリコール 6. 5 g、ラウリル硫酸ナトリウム 1 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約 8 5℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約 2 5℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【0 0 4 8】

実施例 7：外用クリーム剤

処方：（a）有効成分、メトロニダゾール 1 0 g、（b）油相、モノステアリン酸グリコール 1 0 g、セタノール 7 g、流動パラフィン 9 g、白色ワセリン 2. 5 g、（c）水相、尿素 2 g、ポリエチレングリコール 7 g、ツィーン 8 0 は 1 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約 7 5℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約 2 5

℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【0049】

実施例 8：外用クリーム剤

処方：（a）有効成分、チニダゾール 10 g、（b）油相、モノステアリン酸グリコール 10 g、セタノール 7 g、流動パラフィン 9 g、白色ワセリン 2.5 g、（c）水相、尿素 2 g、ポリエチレングリコール 7 g、ツイーン 80 は 1 g、精製水全量で 100 g となる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約 75℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約 25℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【0050】

実施例 9：外用軟膏剤

処方：（a）有効成分、メトロニダゾール 3 g、（b）油相、白色ワセリン 45 g、セタノール 20 g、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 5 g、流動パラフィン 5 g、パラオキシ安息香酸プロピル 0.1 g、（c）水相、パラオキシ安息香酸メチル 0.1 g、ツイーン 80 は 2 g、ポリエチレングリコール 5 g、蒸留水全量が 100 g になる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約 85℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約 25℃の温度に冷却する。生じた軟膏を適当な容器に採取する。

【0051】

実施例 10：外用軟膏剤

処方：（a）有効成分、チニダゾール 3 g、（b）油相、白色ワセリン 45 g、セタノール 20 g、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 5 g、流動パラフィン 5 g、パラオキシ安息香酸プロピル 0.1 g、（c）水相、パラオキシ安息香酸メチル 0.1 g、ツイーン 80 は 2 g、ポリエチレングリコール 5 g、蒸留水全量が 100 g になる量。

製造方法：（b）油相、（c）水相をそれぞれ約 85℃の温度に保ち、（c）水相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約 25

℃の温度に冷却する。生じた軟膏を適当な容器に採取する。

【 0 0 5 2 】

実施例 1 1 : ローション剤

処方：(a) 有効成分、メトロニダゾール 3 g、(b) 油相、ステアリン酸 2 g、セタノール 1. 5 g、白色ワセリン 4 g、スクワラン 5 g、トリ（カプリル酸・カプリン酸）グリセリン 2 g、モノオレイン酸ソルビタン 2 g、(c) 水相、ポリエチレングリコール 5 g、ジプロピレングリコール 5 g、トリエタノールアミン 0. 2 g、精製水 6 0 g、(d) 水相、イソプロパノール 1 0 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 7 0℃の温度に保ち、(b) 油相を(c) 水相に加え攪拌しながら(a) 有効成分を添加する。その後、連続的に攪拌しながら約 4 0℃の温度に冷却後、(d) 水相を添加し攪拌しながら約 2 5℃の温度に冷却する。生じたローション剤を適当な気密容器に採取する。

【 0 0 5 3 】

実施例 1 2 : ローション剤

処方：(a) 有効成分、チニダゾール 3 g、(b) 油相、ステアリン酸 2 g、セタノール 1. 5 g、白色ワセリン 4 g、スクワラン 5 g、トリ（カプリル酸・カプリン酸）グリセリン 2 g、モノオレイン酸ソルビタン 2 g、(c) 水相、ポリエチレングリコール 5 g、ジプロピレングリコール 5 g、トリエタノールアミン 0. 2 g、精製水 6 0 g、(d) 水相、イソプロパノール 1 0 g、精製水全量で 1 0 0 g となる量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 7 0℃の温度に保ち、(b) 油相を(c) 水相に加え攪拌しながら(a) 有効成分を添加する。その後、連続的に攪拌しながら約 4 0℃の温度に冷却後、(d) 水相を添加し攪拌しながら約 2 5℃の温度に冷却する。生じたローション剤を適当な気密容器に採取する。

【 0 0 5 4 】

実施例 1 3 : 外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、メトロニダゾール 2 g、トラニラスト 0. 1 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 5 g、ポリオキシエチレン（2 3）セチルエ

ーテル 2 g、ステアリン酸 0.5 g、セタノール 5 g、白色ワセリン 3.5 g、流動パラフィン 5 g、ミリスチン酸イソプロパノール 5 g、ミリスチン酸オクチルドデシル 3 g、パラオキシ安息香酸プロピル 0.15 g、(c) 水相、プロピレングリコール 7 g、パラオキシ安息香酸メチル 0.15 g、蒸留水全量 100 g とする量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 75℃ の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 25℃ の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【 0 0 5 5 】

実施例 14：外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、チニダゾール 2 g、トラニラスト 0.1 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 5 g、ポリオキシエチレン (23) セチルエーテル 2 g、ステアリン酸 0.5 g、セタノール 5 g、白色ワセリン 3.5 g、流動パラフィン 5 g、ミリスチン酸イソプロパノール 5 g、ミリスチン酸オクチルドデシル 3 g、パラオキシ安息香酸プロピル 0.15 g、(c) 水相、プロピレングリコール 7 g、パラオキシ安息香酸メチル 0.15 g、蒸留水全量 100 g とする量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 75℃ の温度に保ち、(c) 水相を (b) 油相に加え攪拌しながら (a) 有効成分を添加する。その後、約 25℃ の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【 0 0 5 6 】

実施例 15：外用クリーム剤

処方：(a) 有効成分、トラニラスト 0.1 g、(b) 油相、モノステアリン酸グリコール 5 g、ポリオキシエチレン (23) セチルエーテル 2 g、ステアリン酸 0.5 g、セタノール 5 g、白色ワセリン 3.5 g、流動パラフィン 5 g、ミリスチン酸イソプロパノール 5 g、ミリスチン酸オクチルドデシル 3 g、パラオキシ安息香酸プロピル 0.15 g、(c) 水相、プロピレングリコール 7 g、パラオキシ安息香酸メチル 0.15 g、蒸留水全量 100 g とする量。

製造方法：(b) 油相、(c) 水相をそれぞれ約 75℃ の温度に保ち、(c) 水

相を（b）油相に加え攪拌しながら（a）有効成分を添加する。その後、約 2 5℃の温度に冷却する。生じたクリームを適当な容器に採取する。

【 0 0 5 7 】

試験例 1：臨床試験例

実際の皮膚炎症、乾癬に罹患している患者に本発明の外用剤を適用してその治療効果を検討した。

対象患者として、以下の患者に適用した。

対象者 A（右）：乾癬に罹患している年齢 4 3 歳の男性の右足

対象者 A（左）：乾癬に罹患している年齢 4 3 歳の男性の左足

対象者 B（右）：乾癬に罹患している年齢 4 0 歳の男性の右足

対象者 B（左）：乾癬に罹患している年齢 4 0 歳の男性の左足

対象者 C（右）：乾癬に罹患している年齢 3 8 歳の女性の右足

対象者 C（左）：乾癬に罹患している年齢 3 8 歳の女性の左足

対象者 D（右）：乾癬に罹患している年齢 4 9 歳の女性の右足

対象者 D（左）：乾癬に罹患している年齢 4 9 歳の女性の左足

【 0 0 5 8 】

方法：

対象者 A（右）：実施例 1 の外用クリーム剤

対象者 A（左）：実施例 2 の外用クリーム剤

対象者 B（右）：実施例 3 の外用クリーム剤

対象者 B（左）：実施例 4 の外用クリーム剤

対象者 C（右）：実施例 5 の外用クリーム剤

対象者 C（左）：実施例 6 の外用クリーム剤

対象者 D（右）：実施例 7 の外用クリーム剤

対象者 D（左）：実施例 8 の外用クリーム剤

上記の外用クリーム剤を乾癬に罹患している部位に、それぞれ 1 日 3 回塗布し、その経過を観察した。

【 0 0 5 9 】

評価：

5 : 開始時より悪化している。

4 : 開始時および不変

3 : 少し改善

2 : 顕著な改善

1 : 一般の皮膚と変わらない

【0060】

【表1】

対象者		塗布後					
		3日後	7日後	21日後	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
A	右	4	3	3	2	2	1
	左	4	3	3	2	2	1
B	右	4	2	2	2	1	(1)
	左	4	2	2	2	1	(1)
C	右	4	2	2	2	1	1
	左	4	2	2	1	1	1
D	右	4	2	2	1	1	(1)
	左	4	2	2	1	1	(1)

【0061】

以上のように、対象者いずれの乾癬も7～21日後には症状が激減し、1～2ヶ月後には完治した。対象者B、Dに対しては2ヶ月後に塗布を中止したがその後1ヶ月は再発もしなかった。また、いずれも副作用等はみられなかった。

【0062】

試験例2：臨床試験例（比較試験）

対象者E（右）：乾癬に罹患している年齢38歳の男性の右足

対象者E（左）：乾癬に罹患している年齢38歳の男性の左足

【0063】

方法：

対象者E（右）：実施例3の外用クリーム剤

対象者E（左）：市販のボンアルファ軟膏（帝人（株））（成分：タカシトール0.0002%）

上記の外用クリーム剤を乾癬に罹患している部位に、それぞれ1日2回塗布し、それぞれの治療効果を経過を観察した。

【0064】

評価：

5：開始時より悪化している。

4：開始時および不変

3：少し改善

2：顕著な改善

1：一般の皮膚と変わらない

【0065】

【表2】

対象者		投与後					
		3日後	7日後	21日後	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
E	右	4	2	2	1	—	—
	左	4	4	3	2	—	—

【0066】

以上のように、対象者Dの右すなわちチニダゾール外用剤の方が明らかに皮膚の状態が改善した。双方の製剤の副作用等はみられなかった。

【0067】

試験例3：臨床試験

対象者F：乾癬に罹患している年齢33歳の男性頭部

対象者G（右）：乾癬に罹患している年齢38歳の男性の右肘

対象者G（左）：乾癬に罹患している年齢38歳の男性の左肘

【0068】

方法：

対象者F：実施例12のローション剤

対象者G（右）：実施例13の外用複合剤

対象者G（左）：実施例5の外用クリーム剤

上記の外用クリーム剤を乾癬に罹患している部位に、それぞれ1日2回塗布し、それぞれの治療効果を経過を観察した。

【0069】

評価：

5：開始時より悪化している。

4：開始時および不変

3：少し改善

2：顕著な改善

1：一般の皮膚と変わらない

【0070】

【表3】

対象者	投与後					
	3日後	7日後	21日後	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
F	4	2	1	1	—	—
G（右）	4	2	2	1	1	—
G（左）	4	3	2	2	1	—

【0071】

以上のように、7から21日後には顕著な改善がみられた。対象者Gに関しては、右足にはメトロニダゾールの複合剤（2%）、左足にメトロニダゾール単剤（2%）を塗布し、比較したところ複合剤の方がよりよい効果があった。また、それぞれ副作用等はみられなかった。

【0072】

試験例4：その他の試験例

上記臨床試験と同様に試験した結果、

検体 n = 6 (対象者 H、I、J、K、L、M)	著効 (6)
対象者 H、I 実施例 9 の外用軟膏剤	約 1 ヶ月迄に完治 (4) 約 1 ~ 3 ヶ月で完治 (2)
対象者 J、K 実施例 10 の外用軟膏剤	
対象者 L 実施例 12 のローション剤	不変 (0)
対象者 M 実施例 14 の複合剤	悪化 (0)

上記結果が得られた。また、副作用等もいずれもみられなかった。

【0073】

試験例 5 : 参考試験 (複合剤での比較試験)

対象者 N (右) : 乾癬に罹患している年齢 70 歳の右足

対象者 N (左) : 乾癬に罹患している年齢 70 歳の左足

【0074】

方法 :

対象者 N (右) : 実施例 13 の外用クリーム剤 (チニダゾール複合剤)

対象者 N (左) : 実施例 15 の外用クリーム剤 (トラニラスト単剤)

上記の外用クリーム剤を乾癬に罹患している部位に、それぞれ 1 日 2 回塗布し、それぞれの治療効果を経過を観察した。

【0075】

【表 5】

対象者	投与後					
	3 日後	7 日後	21 日後	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
N (右)	4	2	2	2	1	1
N (左)	4	4	4	4	3	4

【0076】

以上のように、トラニラスト 0.1 % では何ら効果がみられなかった。

【発明の効果】

【0077】

以上記載のとおり、本発明の外用剤である、ニトロイミダゾール誘導体、メトロニダゾール、チニダゾールの外用剤は、乾癬の治療、改善に非常に効果があることがわかった。

【 0 0 7 8 】

乾癬の治療に近年、注目されている活性型ビタミンD3群類に比べても本発明のニトロイミダゾール化合物の外用剤は非常によい効果がある。また、他の薬剤の含有量が乾癬に効果のない程度の量とニトロイミダゾール化合物を含有することでよりよい効果を見出した。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 乾癬における皮膚疾患治療用外用剤を提供する。

【解決手段】 ニトロイミダゾール誘導体、メトロニダゾール、チニダゾールまたはそれら薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する外用剤を、乾癬における皮膚疾患に使用することを提供する。。

【選択図】 なし

特 2000-067746

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2000-067746
受付番号	20000260273
書類名	特許願
担当官	宇留間 久雄 7277
作成日	平成 12 年 3 月 29 日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】	申請人
【識別番号】	599101829
【住所又は居所】	福岡県福岡市博多区博多駅前4丁目18番8号
【氏名又は名称】	株式会社昭栄

次頁無

【書類名】 手続補正書
【整理番号】 KP-09835
【提出日】 平成12年10月12日
【あて先】 特許庁長官殿
【事件の表示】

【出願番号】 特願2000- 67746

【補正をする者】

【識別番号】 599101829
【氏名又は名称】 株式会社昭栄

【代理人】

【識別番号】 100078662

【弁理士】

【氏名又は名称】 津国 肇
【電話番号】 03(3502)7212

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許願
【補正対象項目名】 発明者
【補正方法】 変更

【補正の内容】

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県福岡市博多区博多駅前4丁目18番8号 株式会
社昭栄内

【氏名】 西牟田 西住

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県福岡市博多区博多駅前4丁目18番8号 株式会
社昭栄内

【氏名】 西牟田 和弘

【提出物件の目録】

【物件名】 宣誓書 1

【援用の表示】 特願 2 0 0 0 - 4 2 0 1 2

【その他】 本願の出願時の願書に記載された発明者は、古江増隆、桐生博愛、西牟田西住及び西牟田和弘の 4 名であります
が、古江増隆及び桐生博愛の 2 名は、本願につき単に公知技術について助言した単なる協力者であり、真の発明者でないことが判明致しました。よって、本補正により発明者相互間の宣誓書を提出し、西牟田西住及び西牟田和弘の 2 名が真の発明者であることを正しく補正する次第であります。

【プルーフの要否】 要

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [599101829]

1. 変更年月日 1999年 7月21日

[変更理由] 新規登録

住 所 福岡県福岡市博多区博多駅前4丁目18番8号

氏 名 株式会社昭栄



Creation date: 10-27-2003
Indexing Officer: MAUNG - MOE AUNG
Team: OIPEBackFileIndexing
Dossier: 10046575

Legal Date: 04-16-2002

No.	Doccode	Number of pages
1	IDS	4
2	FOR	11
3	FOR	6
4	FOR	11
5	FOR	14
6	NPL	4
7	NPL	4
8	NPL	10
9	NPL	7
10	NPL	8
11	NPL	6
12	NPL	2
13	NPL	9
14	NPL	6
15	NPL	2

Total number of pages: 104

Remarks:

Order of re-scan issued on